Aus der Universitäts-Hautklinik in Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Professor Dr. A. Ruete)

Zur Frage der gramnegativen Gonokokken-ähnlichen Diplokokken im weiblichen Genitaltraktus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Thekla Toenges
aus Lierschied
Kreis St. Goarshausen

Marburg 1932
Buchdruckerei Hch. Kilber Nachf.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zur Frage der gramnegativen Gonokokken-ähnlichen Diplokokken im weiblichen Genitaltraktus.

Bis gegen Ende des vorigen Jahrhunderts hielt man Gonorrhoe und Syphilis noch für zwei identische Erkrankungen. Erst mit der Entdeckung des Gonococcus durch Neisser im Jahre 1879 wurde Klarheit auf diesem Gebiet geschaffen und bewiesen, daß die Gonorrhoe eine selbständige Erkrankung darstellt, die nichts mit der Syphilis gemeinsam hat.

Neisser gelang es in den Eiterkörperchen Trippererkrankter, durch Färbung mit Anilinfarbstoffen, einen Diplococcus nachzuweisen, den er für den Erreger der Gonorrhoe hielt. Seine Annahme wurde bestätigt durch die Arbeiten Bumm's, der die auf Reinkultur gebrachten Gonokokken auf die menschliche Urethra überimpfte und so wieder eine Gonorrhoe erzeugen konnte. Somit war der Zyklus geschlossen und der unumstößliche Beweis erbracht, daß der Gonococcus das Agens der Gonorrhoe ist. Wenn auch mit dem Bekanntwerden des Erregers die Ätiologie sichergestellt war, so stellte sich doch bald heraus, daß die Diagnose in manchen Fällen noch große Schwierigkeiten bereitete.

In frischen Fällen ist es bei einiger Übung nicht schwer die Krankheit zu erkennen, schon aus dem kombinierten klinischen und besonders mikroskopischen Befund, auf Grund der von Neisser

angegebenen charakteristischen Eigenschaften des Gonococcus:

1. seiner typischen Semmel- oder Kaffeebohnenform,
2. seiner Lagerung in Form von Häufchen innerhalb des Protoplasmas der Leukozyten,
3. seines Verhaltens gegenüber der Gramfärbung, die darauf beruht, daß manche Bakterien nach Beizung mit Jodlösung Anilinfarbstoffe festhalten, während andere wie z. B. der Gonococcus bei Entfärben in Alkohol sie wieder abgeben.

Verwechslungen könnten in akuten Fällen nur durch den Meningococcus vorkommen, der dieselbe Gestalt, Größe, Lagerung und Gramnegativität zeigt. Beide sind nur durch das Kulturverfahren zu unterscheiden, indem der Meningococcus üppiger wächst als der Gonococcus und anderes Zuckervergährungsvermögen hat. Da aber der Meningococcus nur außerordentlich selten und nur bei gleichzeitig vorhandener Meningitis sich einmal im Genitaltraktus vorfindet — einzelne Fälle sind in der Literatur angegeben (Kutscher: Berl. klin. Wochschr. 1909) — so ist er differentialdiagnostisch nicht von praktischer Bedeutung.

Schwierigkeiten aber bereitet die Diagnose bei chronischen Fällen und besonders bei der chronischen weiblichen Gonorrhoe und der Vulvovaginitis der Kinder. Im chronischen Stadium verliert der Gonococcus einen Teil seiner charakteristischen Kennzeichen und zwar die intraleukozytäre Lagerung und die typische Lagerung zueinander, desgleichen auch

seine Gestalt und Größe. Er ist meist extrazellulär gelagert, liegt nicht mehr in Haufen, ist oft nur ganz vereinzelt aufzufinden. Nun ist es einerseits nicht leicht, in der bunten Bakterienflora des weiblichen Genitalkanals die einzeln gelegenen Gonokokken aufzufinden, andererseits kommt noch der erschwerende Umstand hinzu, daß sich schon normaliter gram-negative Gonokokken-ähnliche Diplokokken auf der Schleimhaut des Genialtraktus vorfinden, die zu Verwechslungen führen können. Diese Bakterien sind in manchen Fällen, besonders wenn sie einzeln gelagert sind, im mikroskopischen Bilde dem Gonococcus so ähnlich, daß sie nur mit Hilfe des Kulturverfahrens von ihm unterschieden werden können.

Aus der Zusammenstellung von v. Jaschke im Handbuch von Halban und Seitz Bd. III 1924 ist zu ersehen, daß von den normaliter im weiblichen Urogenitaltrakt vorkommenden Bakterien, die folgenden Keime ihrer Größe, Form und ihrem tinktoriellen Verhalten nach zur Verwechslung Anlaß geben könnten.

1. Der Coccus vaginalis, der sich der Gramfärbung gegenüber unbestimmt verhält, von variierender Größe ist und in Ketten — oder Diplokokkenform gelagert vorkommt,
2. der Mikrococcus gazogenes alcaleszens, der sich in Staphylokokkenform vorfindet, keine Kapsel hat und sich gram-negetiv verhält,
3. Staphylokokken, die sich der Gramfärbung gegenüber oft labil verhalten,

4. gram-negative Stäbchen, die bei gewisser Lagerung in der Ebene des Gesichtsfeldes Kokken und Diplokokkenform vortäuschen können und außerdem in ihren Degenerationsformen kokkoide Gestalt annehmen können,
5. wäre noch der Mikrococcus catarrhalis, zu nennen, der von v. Jaschke in der Aufstellung der Bakterienflora der Vagina nicht erwähnt ist, der aber von anderen Autoren des öfteren gefunden wurde. Dieser Keim ist dem Gonococcus in Form, Größe und färberischen Eigenschaften völlig gleich, kann ebenfalls intraleukozytär gelagert sein, nach Levinthal soll er allerdings niemals im Genitaltraktus intraleukozytär vorkommen. Kulturell zeigt er üppigeres Wachstum als der Gonococcus und gedeiht außerdem auf gwöhnlichem Agar.

Eine Reihe von Autoren haben sich mit der Frage der gramnegativen Gonokokken-ähnlichen Diplokokken beschäftigt und die Bakterienflora des weiblichen Genitalkanals daraufhin untersucht.

So fanden Steinschneider und Galewski bei ihren Untersuchungen in 86 Fällen solche Erreger, die stets extraleukozytär gelagert waren und Anlaß zu Verwechslungen mit Gonokokken gaben.

Kutscher hat 67 Fälle von chronischer Gonorrhoe auf solche Bakterien untersucht, mikroskopisch und kulturell. Das Sekret entstammte teils aus der Vagina teils aus Urethra, Cervix, Bartholinischen Drüse und aus paraurethralen Gängen. In diesen 67 Fällen fand sich mikroskopisch nur einmal

in der weiblichen Urethra ein dem Gonococcus ähnlicher gram-negativer Diplokokkus, der sich jedoch wesentlich langsamer als der typische Coccus entfärbte, extraleukozytär gelagert war und dessen einzelne Exemplare stets gram-positiv blieben. Dagegen fand er in 44 Fällen, hauptsächlich in der weiblichen Urethra, kurze gram-negative Diplobazillen, deren Involutionsformen dem Gonococcus sehr ähnlich waren.

v. Hofmann wies unter 62 Fällen 2 mal gram-negative Gonokokken-ähnliche Diplokokken, einmal gram-negative Kokken in Kettenform und 3 mal gram-negative Staphylokokken nach.

Pfeiffer fand in 24 Abstrichen von gesunden Harnröhren einmal einen gram-negativen Diplococcus.

Dreyer, Noguès und Wassermann, Johnston und v. Zeisel haben ähnliche Mikroorganismen aus nicht gonorrhoischen Urethritiden gezüchtet.

Baermann konnte in 12 Fällen in dem Sekret der Cervix kulturell einen Gonokokken-ähnlichen Diplococcus nachweisen.

Jadassohn, Warden, Crabtree, Janet und Debains haben auf die Bedeutung gram-negativer Staphylokokken hingewiesen, die bei Einzellagerung dem Gonococcus ähnlich erschienen.

Nagano konnte in einem Cervikalabscess gram-negative Sarcine beobachten, welche im Eiter dem Gonococcus sehr ähnliche Degenerationsformen zeigten.

Koga fand neben Gonokokken Kokken, die den Neisser'schen ähnlich waren, morphologisch fast gleich aussahen, in manchen sonstigen Punkten sich dagegen verschieden verhielten. Bei Überimpfung auf Tiere riefen diese Erreger pneumonische Prozesse hervor.

Manzi konnte bei seinen Untersuchungen der Bakterienflora der Vagina bei graviden und nicht graviden Frauen, gesunden sowie solchen mit Entzündung des Genitale gram-negative Gonokokken-ähnliche Diplokokken beobachten.

Selbst Bazillen wurden angegeben, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Gonokokken aufwiesen, so z. B. nach Finger, Ghon und Schlagenhaufer ein oft kurzer kettenbildender Bazillus, der häufig in der Mitte ungefärbt blieb und kokkenähnlich erschien.

Nach Hammer ein kurzer dicker Diplobazillus, nach Kiefer: kurze Doppelstäbchen, die auch zuweilen intraleukozytäre Lagerung hatten und sich tinktoriell zum Teil ähnlich wie Gonokokken verhielten. Ferner ein polymorphes Bakterium, das auch in Diplokokkenform auftrat und zu Verwechslungen mit dem Gonococcus Veranlassung gab.

Eine ebenso schwere, ja vielleicht noch schwierigere Aufgabe wie die Diagnose der chronischen Gonorrhoe bei Frauen bietet die Beurteilung der kindlichen Vulvovaginitis, unter der man eine mehr oder weniger starke Entzündung der Vulva- und Vaginalschleimhaut mit oder ohne Beteiligung der Harnröhre versteht, und die begleitet ist von reichlich weißgelblichem bis grünlichem Fluor.

Die richtige Beurteilung solcher Entzündungen ist dashalb so schwierig, weil als ursächliche Faktoren außer dem Gonococcus noch eine Anzahl anderer Mikroorganismen in Frage kommen.

Nach Anderson, Schultz und Stein können Streptokokken und Staphylokokken Vulvovaginitiden hervorrufen,

nach Stümpke, Dualski: Coryne-Bazillen,

nach Kortenhaus: hämophile Stäbchen.

v. Langer konnte den Colibazillus als Erreger feststellen.

Ferner können bei Kindern nach Infektionskrankheiten wie Masern, Scharlach und Varizellen, sodann bei exsudativer Diatese, bei Oxyuren und durch Masturbation Vulvovaginitiden auftreten, die in ihren klinischen Erscheinungen von echten gonorrhoischen Prozessen nicht zu unterscheiden sind.

Aber auch die mikroskopische Untersuchung bietet in vielen Fällen kindlicher Scheidenkatarrhe kein eindeutig klares Bild zur sicheren Unterscheidung gonorrhoischer und unspezifischer Erkrankungen. Auch hier wird die Diagnose erschwert durch die schon erwähnten gram-negativen Gonokokken-ähnlichen Bakterien, die beim Kinde noch eine größere Rolle spielen, da bekannterweise bis zum Eintritt der Pubertät die Kokkenarten in der Bakterienflora der Vagina vorherrschen, während im geschlechtsreifen Alter die Stäbchenform dominiert.

Die Untersuchungen der so häufig und vor allem auch epidemisch vorkommenden Vulvovaginitiden zeigten, daß nur in wenigen Fällen Gonokokken gefunden wurden, dagegen häufig gram-negative

Diploformen, die zuweilen auch Geübtere irre zu führen vermochten. So konnte Fränkel im Jahre 1885 bei einer ausgebrochenen Epidemie von Vulvovaginitis im Hamburger Krankenhaus in dem Sekret von 62 Fällen einen Gonokokken-ähnlichen Diplococcus beobachten, der mikroskopisch nicht von einem echten Gonococcus zu unterscheiden war. Er konnte ihn nur durch Überimpfung auf die menschliche Konjunktiva, wo der Keim keine Entzündung hervorrief, identifizieren.

Ebenso berichtete Tsoumaras von einer „Paragonococcen-epidemischen Vulvovaginitis" in der Kinderklinik der Athener National-Universität und dem Kinderkrankenhaus, die hervorgerufen wurde durch einen Erreger, der dem Gonococcus so ähnlich sah, daß er ihn „Paragonococcus" nannte, und anfangs Forscher wie Koplik, Heimann und Fränkel irre geleitet haben soll.

Auch Koplik fand einmal einen Diplococcus bei kindlichen Vulvovaginitiden, der außer der intraleukozytären Lage dem Gonococcus völlig gleich war.

Anderson, Schultz und Stein konnten bei kindlichen Scheidenkatarrhen verschiedentlich den Mikrococcus catarrhalis nachweisen, der nach diesen Autoren bei intraleukozytärer Lagerung weder von Meningoknkken noch von Gonokokken im mikroskopischen Präparat zu unterscheiden sein soll.

Auch Cohn konnte bei dieser Erkrankung einmal den Mikrococcus catarrhalis züchten.

Auf dem 160. dermatologischen Kongreß betonte Jadassohn bereits, daß er immer wieder Fälle von Vulvovaginitis sehe, in denen zu Unrecht

die Diagnose Gonorrhoe gestellt sei, nicht nur auf Grund der fehlenden oder fehlerhaften Gramfärbung, sondern weil nicht-typische gram-negative Diplokokken als Gonokokken bezeichnet wurden.

Ebenso spricht Clauberg, der sich in den letzten Jahren besonders eingehend mit der Bakterienflora bei Vulvovaginitiden beschäftigt hat, die Vermutung aus, daß bei vielen gemeldeten Fällen von Scheidenkatarrhen der kleinen Mädchen Gonokokken-ähnliche Diploformen als Gonokokken angesehen würden. Er verlangt deshalb bei zweifelhaften Abstrichen das Kulturverfahren zur absoluten Sicherstellung der Diagnose. Bei seinen bakteriellen Untersuchungen konnte er bei mit Fluor behafteten Kindern unter 71 Fällen 33 mal in der Scheide, 2 mal in der Urethra gram-negative, den Influenzbazillen ähnliche Bakterien, ferner 37 mal in der Scheide und 7 mal in der Harnröhre gram-negative pleomorphe Diplokokkoide züchten. Bei Kindern mit Normalsekret sank die Zahl auf $^1/_5$ bis $^1/_7$ der Fälle.

Bei den Infuenzbazillen ähnlichen Keimen gibt er an, daß es sich um hämophile, unbewegliche multiforme, nämlich kokkoide bis stäbchenförmige Gebilde von der Größe der Pfeiffer'schen Bazillen gehandelt habe, die in Diploform auftraten und in feinsten glasig-durchsichtigen Kolonien wuchsen und apathogen für kleine Versuchstiere waren.

Die zweite Art seiner aufgefundenen gram-negativen Gonokokken-ähnlichen Mikroben, die Diplokokkoide, zeigten erhebliche Größen- und Formenunterschiede, traten in Stäbchen- sowohl als auch Semmelform auf, ließen Kapselandeutung erkennen

und kamen im Präparat extra — und intrazellulär gelagert vor.

Um auf Grund eigener Untersuchungen einen Einblick in die Arbeiten und Erfahrungen der erwähnten Autoren zu gewinnen, wurden von mir an der hiesigen Universitäts-Hautklinik Frauen und Kinder, nnd zwar möglichst nur Genital-gesunde, mikroskopisch und kulturell in der gleichen Weise wie Gonorrhoe-verdächtige untersucht. Die Gesamtzahl der Untersuchten betrug 75, 60 davon waren Frauen im Alter von 16 bis 35 Jahren und 15 Kinder im Alter von 1 bis 13 Jahren. Bei 40 der Frauen und 4 Kindern war geringgradiger Fluor vorhanden, der Rest war erscheinungsfrei.

Das zu untersuchende Sekret wurde aus Urethra und Cervix, bezw. Vagina bei Kindern, mittels einer Platinöse, nach vorheriger sorgfältiger Reinigung der Umgebung, entnommen. Die so gewonnenen, möglichst dünnen, gleichmäßigen Ausstriche wurden dann an der Luft getrocknet, kurz über der Flamme, ohne zu starke Erhitzung des Präparates, fixiert und dann der Färbung unterworfen.

Zur Anwendung kamen zwei Färbemethoden, die Gramfärbung und die modifizierte Gramfärbung nach Krivoschejew. Von der Methylenblaufärbung, die gewöhnlich bei Gonokokken-Präparaten angewandt wird, wurde wegen des Vorhandenseins der grampositiven Diplokokken abgesehen. Diese Färbung bietet keine Möglichkeit Gonokokken und grampositive Diplokokken zu unterscheiden, und wäre deshalb für diese Untersuchungen völlig unzulänglich gewesen.

Die Gramfärbung zeigte bei folgender Anwendung die besten und einwandfreiesten Resultate:

Das Präparat wurde eine Minute mit Carbol-Gentianaviolett gefärbt, dann mit Lugol'scher Lösung abgespült und eine Minute lang damit gebeizt, dann folgte, ohne vorherige Abspülung in Wasser, die Entfärbung in absolutem Alkohol, bis keine Farbwolken mehr abgingen, aber nicht länger als 30 Sekunden. Wenn nach dieser Zeit der Abstrich noch nicht völlig entfärbt war, z. B. an den dickeren Stellen, so wurde doch das Präparat dem Alkohol nicht länger ausgesetzt, wegen der Gefahr des allzustarken Entfärbens. Bei längerer Alkoholeinwirkung können auch gram-positive Bakterien gram-negativ erscheinen und somit ein Präparat völlig wertlos machen.

Der entfärbte Ausstrich wurde dann kurz in Wasser abgespült und einer 1:10 verdünnten Carbol-Fuchsinlösung wenige Sekunden ausgesetzt, danach in Wasser abgespült und an der Luft oder über der Flamme vorsichtig getrocknet. Die angegebenen Färbezeiten wurden genau nach der Uhr eingehalten.

Die Resultate dieser Färbemethode waren stets einwandfrei, ohne Niederschläge, völlig übersichtlich und die färberischen Differenzen zwischen gram-positiven und gram-negativen Bakterien deutlich erkennbar.

Die zweite angewandte Färbung, die von Krivoschejew, stellt eine modifizierte Gramfärbung dar, insofern, als die Farbstoffe der Gramfärbung in anderer Konzentration benutzt werden, und außer-

dem die Nachfärbung mit besonderer Methylgrün-Pyroninlösung erfolgt.

Dieser Art der Färbung war, nach meinen Erfahrungen, die Gram'sche Methode überlegen. Die Behauptung Krivoschejew's, daß nach dieser modifizierten Gramfärbung nur die Gonokokken leuchtende Himbeerfarbe zeigen, während alle anderen Bakterien andere Farbtöne aufweisen, fand ich nicht bestätigt. Ich konnte vielmehr beobachten, daß auch andere gram-negative Bakterien leuchtend rot gefärbt waren. Außerdem waren die Präparate durch starke Farbstoffniederschläge getrübt, die sie unübersichtlich machten. Deshalb wurde die Gramfärbung bevorzugt und besonders nach ihr die Fälle gewertet.

Bei den mikroskopischen Untersuchungen konnten insgesamt 35 mal bei Frauen gram-negative Gonokokken-ähnliche Diplokokken gefunden werden und zwar in der Mehrzahl der Fälle im Cervikalsekret. Diese gefundenen Keime hätten aber Geübteren zu der Diagnose Gonorrhoe keine Veranlassung geben können, selbst nicht einmal den Gonorrhoeverdacht erheben lassen, denn obwohl sie Gonokokken-ähnlich waren, ließen sie sich doch in irgend einem Punkte, sei es Form, Größe, Lagerung oder Kapselandeutung, unterscheiden. Nur in 8 von diesen 35 Fällen war die Diagnose zweifelhaft und eine mikroskopische Unterscheidung nicht mit Sicherheit durchzuführen.

Bei den 15 Kinderuntersuchungen konnten 8 mal gram-negative Gonokokken-ähnliche Diplokokken beobachtet werden, aber nur einmal solche,

die in allem dem Gonococcus außer der intraleukozytären Lage gleich waren.

Die Untersuchungen zeigten, daß sich sowohl bei mit Fluor Behafteten, als auch in völlig entzündungs- und erscheinungsfreien Fällen Diplokokken vorfinden konnten. Auch bestand in dieser Hinsicht eine gewisse Unabhängigkeit von dem Reinheitsgrad der Vagina. Mehr ließ sich aus den mikroskopischen Präparaten allein nicht ersehen, erst die Kultur konnte Näheres über die Art und Zugehörigkeit der verdächtigen Bakterien ergeben.

Von allen 75 Fällen wurden also auch Kulturen angelegt und zwar gleichzeitig auf mehreren verschiedenartig zusammengesetzten Nährböden, deren Bereitung hier kurz angegeben werden soll.

I) **Ascites-Agar.**

Ein 2%iger Nähragar, der auf 7,4 pH eingestellt war, diente als Grundlage. Von dieser Substanz wurden $^2/_3$ mit $^1/_3$ Ascites, der einen Eiweißgehalt von 2,8 bis 3% Eiweiß hatte, bei etwa 60 Grad gemischt und in Petrischalen oder Reagenzgläsern zum Gebrauch erkalten lassen.

II) **Pleura-Agar.**

Dieser wurde in gleicher Weise wie der Ascites-Agar zubereitet, nur daß statt Ascites Pleuraexsudat verwendet wurde, das allerdings einen höheren Eiweißgehalt hatte.

III) **Blutwasser-Agar** (nach Bieling).

In einem Kolben mit 100 ccm sterilem, destiliertem Wasser wurden steril 100 ccm Blut aufgefangen, dann in einen Cylinder gebracht und eine

halbe Stunde im Dampftopf auf 58 bis 60 Grad gehalten, wobei sich der Blutkuchen absetzte. Das überstehende Blutwasser wurde zu gleichen Teilen mit 2% igem Nähragar versetzt. Von Casper wurde Pferdeblut zur Bereitung angegeben, aber auch Hammelblut zeigte dieselben Resultate. Die besten Erfolge konnten bei uns mit Menschenblut erzielt werden, das außerdem den Vorteil einer sterileren Entnahme hatte.

IV) **Levinthal-Agar.**

Ein 2% iger Nähragar, dessen Alkaleszenz zwischen pH = 7,3 bis 7,5 lag, wurde verflüssigt und auf etwa 60 Grad abgekühlt. Diesem wurde dann langsam und unter dauerndem Schütteln etwa 5% defibriniertes, steril gewonnenes Tier- oder Menschenblut zugesetzt. Das Gemisch wurde dann auf offener Flamme 2mal aufgekocht oder im Dampftopf etwa 5 Minuten pro Liter gekocht, dann durch sterile, gebräunte Watte filtriert und direkt in sterile Röhrchen abgefüllt und bis zur Verwendung aufbewahrt.

V) **Milchsäure-Nutrose-Agar** (nach Lorentz).

Diesem Nährboden diente ein 3%iger schwach saurer Nähragar als Grundlage, der mit 1% Nutrose versetzt wurde. Von dieser Substanz wurden 3 Teile mit einem Teil Ascites gemischt. 100 ccm dieses Gemisches wurden dann 2 ccm einer 1% igen Milchsäure hinzugefügt.

Alle Nährböden wurden auf ihre Güte bezüglich des Gonokokkenwachstums fortlaufend durch Beimpfung mit gonorrhoischem Sekret geprüft, sodaß

angenommen werden konnte, daß die Ergebnisse in jeder Richtung einwandfrei waren.

Die besten Resultate konnten auf Ascites- und Blutwasseragar gewonnen werden, wobei auch das Kolonienwachstum in relativ kurzer Zeit in Erscheinung trat. Blutwasseragar hatte nur den Nachteil, daß Gonokokkenkolonien sehr schlecht darauf makroskopisch zu erkennen waren, sie zeigten andere Form als gewöhnlich, waren trübe, verschwommen und bedeutend größer.

Bei makroskopischer Betrachtung der Kolonien konnte beobachtet werden, daß Streptokokken und gram-negative Stäbchen dem Aussehen der Gonokokkenkolonien sehr ähnlich waren und in vielen Fällen nur wieder im mikroskopischen Bilde identifiziert werden konnten.

Vereinzelt kamen bei den Untersuchungen auch gonorrhoische Fälle zu Tage, die meist klinisch keine Erscheinungen gemacht hatten und in denen den Patienten von der Erkrankung nichts bekannt war. Diese Fälle wurden aber in meine statistische Zusammenstellung nicht mit aufgenommen.

Das Kulturverfahren ergab, daß in Fällen, wo gram-negative Gonokokken-ähnliche Diplokokken gefunden wurden, es sich um gram-negative Stäbchen, gram-labile Streptokokken; gram-negative Sarcine und in der Mehrzahl der Fälle, vor allem bei den besonders zweifelhaften Fällen, um gram-labile Staphylokokken gehandelt hatte. Es war sehr interessant zu beobachten, wie auch in der Reinkultur zwischen den gram-positiven, typisch gelagerten

Staphylokokken einwandfreie gram-negative Staphylokokken gelagert waren. Auch in der typischen Traubenform der Staphylokokken waren hier und dort zu drei oder vier Einzelexemplaren zusammenliegende gram-negative Staphylokokken zu beobachten, so daß bei gruppierter Lagerung solcher Staphylokokken im Abstrichpräparat die Verwechslung mit gruppiert liegenden Gonokokken absolut möglich war.

Ebenso war die Kette der gram-positiven Streptokokken in der Reinkultur oft durch gram-labile Glieder unterbrochen, sodaß auch diese im Abstrich bei Einzellagerung zur Verwechslung hätten führen können.

Bei der Reinkultur der gram-negativen Stäbchen konnten stets im Gesichtsfeld Diplokokkenformen beobachtet werden, die entweder durch die Lagerung in der Ebene bedingt waren, oder es handelte sich um Involutionsformen, deren Vorkommen bei Einzellagerung nicht ohne weiteres von dem Gonococcus hätte unterschieden werden können.

Die Sarcine war in Einzelexemplaren wohl gram-negativ, aber meist durch ihre Größe zu unterscheiden.

Auf Grund der Untersuchungen ließe sich also zusammenfassend Folgendes sagen:

I) Für die Gonorrhoeuntersuchung bei Frauen und Kindern ist, abgesehen von vielleicht ganz frischen Fällen, die Gramfärbung unbedingt notwendig. Nur sie ermöglicht eine einigermaßen sichere Differentialdiagnose.

Modifikationen der Gramfärbung haben bisher keine Verbesserungen bringen können.

II) Auch bei Anwendung der Gramfärbung können sich noch differentialdiagnostische Schwierigkeiten ergeben, da schon bei gesunden Frauen und Kindern in etwa 10% der Fälle im Urogenitaltrakt unspezifische gram-negative Diplokokken vorkommen, die mikroskopisch nicht von den Gonokokken zu trennen sind.

III) Kulturelle Nachprüfungen dieser mikroskopisch bereits Untersuchten ergaben, daß in den besonders verdächtigen Fällen gram-negative Staphylokokken Veranlassung zur Täuschung gegeben hatten. In den mikroskopisch weniger verdächtigen Präparaten fanden sich kulturell gram-negative Streptokokken, Involutionsformen von gram-negativen Stäbchen und Sarcinen als Ursache von diagnostischen Unsicherheiten.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. A. Ruete und Herrn Privatdozent Dr. M. Schubert für die freundliche Ueberlassung der Arbeit und unterstützenden Ratschläge zu danken.

Ferner danke ich Herrn Professor Dr. Freudenberg für die freundliche Ueberlassung des Materials der Kinderklinik.

Lebenslauf.

Ich, Thekla Toenges, ev. Konfession, wurde am 19. Mai 1904 als Tochter des Lehrers Karl Toenges und seiner Ehefrau Thekla, geb. König in Lierschied, Kreis St. Goarshausen geboren.

Nach 8 jähriger Volksschulzeit besuchte ich 4 Jahre das Lyzeum der staatlichen Hildaschule in Coblenz. Dann 3 Jahre lang die Deutsche Oberschule der Hildaschule, wo ich Ostern 1925 die Reifeprüfung bestand.

Anschließend studierte ich 5 Semester Medizin an der Universität Frankfurt, wo ich am Schluß des 5. Semesters die ärztliche Vorprüfung ablegte. In den klinischen Semestern studierte ich an den Universitäten Marburg, Wien und Frankfurt und zwar: Wintersemester 1927/28 in Marburg; Sommersemester 1928 in Wien; Wintersemester 1928/29 in Frankfurt und die beiden letzten Semester wieder in Marburg. Am 27. Mai 1930 bestand ich dort nach einem Studium von 10 Semestern das Staatsexamen. Die erste Hälfte meines praktischen Jahres absolvierte ich auf der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses in Ulm.

Vom 15. März bis 25. August 1931 war ich Medizinalpraktikantin der Universitäts-Hautklinik in Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten: Arndt, Bethe, Bluntschli, Bonhoff, Boeminghaus, Bornemann, v. Braun, Burckhardt, Eimer, v. Eiselsberg, Embden, Fischer-Wasels, Freudenberg, Göppert, Grüter, Gürber, Hahn, Herxheimer, Hildebrand, E. Kehrer, Kermauner, Klapp, Kleist, Klewitz, Kretschmer, Lorentz, Möbius, Naujoks, Neisser, Novak, v. Pirquet, Ruete, Schenk, Schmieden, Schnaudiegel, Schreiber, Schubert, Schwenkenbecher, Seitz, Steinhausen, zur Strassen, Uffenorde, Versé, Wachsmuth, Wegner, Wenkebach, Wiedhopf, Zeiger.

Literatur

1)	**Asch und Adler:**	Münch. med. Wschr. 1915 Nr. 39
2)	**Buschke und Harry:**	Münch. med. Wschr. 1922 St. 286
3)	**Buschke und Langer:**	Lehrbuch der Gonorrhoe
4)	„	Arch. f. Dermat. u. Syph. 1922 Bd. 138 St. 258
5)	„	Münch. med. Wschr. 1921 Nr. 3
6)	**Casper:**	Klin. Wschr. 1929 S. 1576
7)	**Clauberg:**	Dtsch. med. Wschr. 1930 S. 524
8)	„	Ztschr. f. Gesundheitsverwltg. u. Gesundheitsfürs. 1. Jahrg. 1930 H. 10.
9)	**Cohn:**	Dtsch. med. Wschr. 1929, S. 147
10)	**Delbanco und Lorentz:**	Dermat. Wschr. Bd. 77 Nr. 39 S. 1137
11)	**Debains:**	Ztbl. f. Haut- und Geschlechtskr., Bd. VII S. 422 (Ref.)
12)	**Dietel, Friedrich:**	Dermat. Ztschr. Bd. 50, 1927 S. 336
13)	**Flesch, Max:**	Münch. med. Wschr. 1929 Bd. 1 S. 281
14)	**Flessner, Polano:**	Ztbl. f. Gyn. 1928 Bd. 1, Nr. 19 S. 1198
15)	**Halban-Seitz: Jaschke**	Handb. f. Gyn. 1924, Bd. 3, S. 1115
16)	**Heine:**	Ztbl. f. Gyn. 1928, Bd. 1, Nr. 17
17)	**Herzog:**	Virch. Arch. 1913, Bd. 212, S. 243-321
18)	**Immerwahr:**	Dtsch. med. Ztg. 1893 Nr. 9, S. 104
19)	**Ibsen:**	Dermat. Wschr. Bd. 79, S. 1045, 1097
20)	**Jadassohn:**	Lehrb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh.
21)	„	Handb. d. Geschlechtskrankh. Bd. 1, 1910, S. 259
22)	„	Arch. f. Dermat. und Syph. 1930, 160. Kongreßbericht.

23) **Kadisch** und **Ruan:** Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 154, 1928, S. 434
24) **Kandiba:** Ztsch. f. Hyg. u. Infektionskransh. 1912, Bd. 96
25) **Kiefer:** Berl. klin. Wschr. 1895 Nr. 15
26) **Koga:** Ztbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, Bd. 29 (Ref.)
26a) **Kutscher:** Berl. klin. Wschr. 1909, Bd. 1, S. 2059
27) **Koll** und **Wassermann:** Handb. der path. Mikroorg.
28) **Konrad, Erika:** Klin. Wschr. 1928, Bd. 1, S. 594
29) **Manzi:** Ztbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 29, Bd. 32
30) **Meyer, Fritz:** Dtsch. med. Wschr. 1903
31) **Mulzer, Paul:** Lehrb. d. Geschlechtskrankh.
32) **Nagano:** Ztbl. f. Bakteriol. Bd. 32, Nr. 5 (Ref.)
33) **Nagell** und **Danielsen:** Dermat. Ztschr. 1929, Bd. 56
34) **Noeggerath-Eckstein:** Handb. d. Kinderheilkd. v. Pfaundler, Schlossmann 1927, Bd. 4
35) **Schröder, Hinrich** u. **Keßler:** Arch. f. Gyn. Bd. 128, S. 97
36) **Schubert, Martin:** Medizin. Welt Nr. 4, 1931, S. 118
37) **Steinschneider:** Berl. klin. Wschr. 1890, Nr. 24
38) **Steinschneider** u. **Schäffer:** Berl. klin. Wschr. 1895, Nr. 45
39) **Stoeckel:** Handb. d. Gyn. Bd. 5, II. Teil (Nürnberger)
40) **Strempel:** Dtsch. med. Wschr. 1924, S. 1574
41) **Tsoumaras:** Jahrb. d. Kinderheilkd. 1921, S. 156
42) **Wolff, Friedrich:** Med. Klinik 1926, Nr. 42, S. 1610.